

NEPHROSE LIPOIDIQUE ET PALUDISME

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 16 Novembre 1939

par

COLONNA Xavier

Né le 8 Décembre 1912 à BURDEAU (Département d'Alger)

MEMBRES du JURY :

MM. MONTPELLIER, Professeur d'anatomie pathologique.

Président

PORTES, Professeur de Physique médicale

FERRARI, Agrégé (chirurgie)

SARROUY, Agrégé (médecine)

} *Juges*

Imprimerie F. MICHAUD

— 3, Rue Clauzel, 3 —

Tél. 325-56

ALGER

NEPHROSE LIPOIDIQUE ET PALUDISME

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 16 Novembre 1939

par

COLONNA Xavier

Né le 8 Décembre 1912 à BURDEAU (Département d'Alger)

MEMBRES du JURY :

MM. MONTPELLIER, Professeur d'anatomie pathologique.

Président

PORTES, Professeur de Physique médicale

FERRARI, Agrégé (chirurgie)

SARROUY, Agrégé (médecine)

} *Juges*

Imprimerie F. MICHAUD

== 3, Rue Clauzel, 3 ==

Tél. 325-56

ALGER

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGÉE

DOYEN	{	MM. N...
DOYEN HONORAIRE		HERAIL (*, I. U).
ASSESEUR		COSTANTINI (O. *, I. U).

PROFESSEURS

Clinique médicale
 Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale
 Botanique et matière médicale
 Clinique médicale et hygiène infantile ..
 Médecine légale
 Clinique obstétricale et puériculture du
 premier âge
 Anatomie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique chirurgicale infantile et d'ortho-
 pédie
 Chimie biologique et médicale
 Pharmacie
 Bactériologie
 Clinique psychiatrique
 Physique médicale
 Anatomie pathologique
 Clinique des maladies des pays chauds, des
 maladies syphilitiques et cutanées
 Parasitologie et zoologie médicale
 Physiologie
 Hygiène, hydrologie et climatologie
 Chimie générale, pharmaceutique et toxi-
 cologie
 Clinique ophtalmologique
 Histologie et Embryologie

AUBRY (O. *, I. U).
 CABANES (*, I. U)
 COSTANTINI (O. *, I. U)
 FOURMENT (I. U. O. *, *)
 GILLOT (I. U)
 GIRAUD (O. *, I. U)

LAFFONT (O. *, I. U)
 N...
 LEBON (O. *, I. U).

LOMBARD (*, I. U).
 GIBERTON (I. U)
 MUSSO (*, I. U)
 PINOY (*, I. U)
 POROT (I. U)
 PORTES (*, I. U)
 MONTPELLIER (I. U)

RAYNAUD (*, I. U)
 SENEVET (*, I. U)
 TOURNADE (O. *, I. U)
 BENHAMOU (*, A. U)
 WUNSCHENDORFF (I. U)
 TOULANT (*, I. U. *, *)
 BENOIT (A. U)

PROFESSEURS HONORAIRES

ARGAUD (*, I. U).	HERAIL (*, I. U).
COURRIER (*, I. U).	WEBER (*, I. U).

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. HOUEL (*, I. U) agrégé	M. RIBET (*, I. U) agrégé
Pérennisé (Obstétrique).	pérennisé (Anatomie).

CHARGES DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie MM. ABOULKER (*, I. U),

AGREGES

Accouchements
 Médecine
 Histologie
 Chirurgie

JAHIER
 LACROIX (A. U).
 THIODET
 SARROUY (*, U)
 KEHL
 SABADINI (A. U).
 GOINARD
 CURTILLET

N...
 N...
 ETTORI (A. U)
 ROQUES (A. U)
 N...
 MONNET

Anatomie pathologique
 Anatomie
 Chimie médicale
 Histoire naturelle pharmaceutique
 Physiologie
 Pharmacie

AGREGE LIBRE CHARGE D'UN COURS SANS LIMITE DE TEMPS

Chirurgie FERRARI (*, I. U)

AGREGES LIBRES

Physiologie BATTEZ
 Chirurgie DUBOUCHER (I. U.)

Nota — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Je dédie cette thèse:

A MA GRAND'MERE

A MON PERE ET A MA MERE

A MA FEMME

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur MONTPELLIER

Professeur d'Anatomie Pathologique

Nous le remercions d'avoir bien
voulu accepter la présidence de
cette thèse.

En hommage de notre profonde
reconnaissance.

A MES JUGES

Monsieur le Professeur PORTES

Agrégé de Physique Médicale

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de faire partie de notre Jury.

Monsieur le Professeur FERRARI

Agrégé de Chirurgie

Avec l'expression de notre respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant d'être notre Juge.

Monsieur le Professeur SARROUY

Agrégé de Médecine

Nous le remercions de nous avoir inspiré le sujet de cette thèse et de nous avoir guidé dans son élaboration.

En hommage de notre respectueuse gratitude,

A MES CAMARADES D'ETUDE

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

On entend par Néphrose lipidique, une néphropathie chronique, caractérisée par :

une albuminurie massive,
de l'œdème,
la présence de corps biréfringents dans les urines
l'absence totale de troubles fonctionnels du rein.

Il existe dans le sérum sanguin, un déséquilibre protido-lipidique, se traduisant par une augmentation des lipides et du cholestérol, et, une diminution des protides, avec abaissement ou inversion du rapport sérine-globuline.

Depuis les premiers travaux de MUNCK, VOLHARD, FAHR, EPSTEIN, le problème de l'individualité de cette néphropathie, a été largement discuté aussi bien en France qu'à l'étranger.

Pour les américains, elle cesse d'être une maladie des reins, pour devenir une maladie métabolique à traduction viscérale, se manifestant par un tableau clinique et humoral particulier.

En France, les pédiâtres admettent l'existence de la Néphrose lipidique à l'état pur: des enfants ont pu être guéris complètement, avec retour des troubles humoraux à la normale par le régime carné, le chlorure de calcium, les extraits thyroïdiens à doses fortes.

Pour ABRAMI, ces formes de néphrose lipidique vraies de l'enfant, sont entièrement différentes des néphrites compliquées de syndromes protido-lipidique que l'on trouve chez l'adulte, et, comportent un pronostic et un traitement entièrement différents; pourtant RATHERY nous montre, que, même chez l'adulte il peut exister des néphroses lipidiques à l'état pur.

Le modeste travail que nous présentons ici, n'a pas la prétention, de vouloir tirer au clair, un problème aussi complexe que celui des rapports de la Néphrose lipidique avec le paludisme, mais, à pour but d'apporter, par la publication de plusieurs observations, notre contribution à l'étude de cette affection rarement observée.

Dans ce travail qui sera essentiellement clinique, nous rappellerons dans un premier chapitre, l'étiologie de cette affection et ses rapports avec le paludisme; nous dirons ensuite, quelques mots de son anatomie pathologique; puis, nous décrirons la symptomatologie de la Néphrose lipidique avec quelques observations à l'appui, afin, de démontrer de façon aussi nette que possible, dans quelle mesure, le paludisme est à l'origine de cette affection; nous étudierons également son diagnostic, enfin, nous parlerons dans un dernier chapitre, du traitement à appliquer, puis nous concluerons.

ETIOLOGIE

C'est une affection relativement rare, frappant surtout l'enfant, mais n'épargnant pourtant pas l'adolescent et même l'adulte; cependant il est exceptionnel qu'elle survienne après quarante ans.

La Néphrose lipidique vraie relève de causes multiples, que nous allons maintenant étudier.

Facteurs glandulaires. — Epstein considère que le trouble essentiel, réside dans le métabolisme anormal des protides, ayant à l'origine une insuffisance fonctionnelle du corps thyroïde ; cette insuffisance se manifesterait par l'abaissement presque constant du métabolisme basal, par l'action efficace de l'extrait thyroïdien et la tolérance exceptionnelle des sujets vis à vis de ce médicament donné à fortes doses.

En plus de cette origine glandulaire fréquente, EPSTEIN a mis en cause l'insuffisance hépatique : le foie jouant un grand rôle dans le métabolisme de l'eau et l'utilisation des graisses.

MELLS fait intervenir une insuffisance pancréatique, MEAKINS invoque une insuffisance parathyroïdienne.

Carence alimentaire et avitaminose. — Au cours des épidémies de famine durant la guerre, on a ob-

servé des œdèmes de la faim, dus, soit à la carence en protides, soit à la carence en graisses, soit, au manque des deux à la fois. Mac Carrisson fait intervenir l'avitaminose A, qui représente pour lui le facteur étiologique primordial dans l'apparition de ces œdèmes.

Certains cas de parasitose ont pu être cités, comme étant à l'origine de la Néphrose lipoidique, chez des sujets infectés, soit par le Nécator Américanus, soit par l'ankylostome ou l'ascaris.

Facteurs toxiques. — Des médicaments à doses infra-toxiques, ont pu déclancher les accidents de la Néphrose lipoidique, citons parmi ceux-ci: le novar, le bismuth, les anatoxines diphtérique et staphylococcique, l'or.

Facteurs infectieux. — D'une façon générale, il est difficile de trouver un facteur étiologique infectieux, qui ne soit discutable. Des auteurs ont cependant incriminé, à l'origine de certains cas de Néphrose Lipoidique: le rhumatisme articulaire aigu, la grippe, la diphtérie, les angines; mais, nous n'insisterons pas sur le rôle de ces affections aiguës, car il n'a pas été admis par tous; de même, nous ne parlerons que pour mémoire, de la syphilis et de la tuberculose, pour étudier surtout un facteur causal, qui nous paraît dans certains cas indiscutable: le Paludisme.

Le problème a été soulevé, en 1935, par M. M. DUMOLARD et AUBRY, dans l'article de l'Encyclopédie consacré au Rein dans le Paludisme : « On admet généralement que le paludisme touche peu le rein; cependant, on peut voir, au cours

du paludisme aigu, des accidents qui indiquent la participation de cet organe. On peut observer, au cours d'accès plus ou moins sévères, une albuminurie transitoire et peu abondante; on peut voir apparaître, des accidents assez curieux consistant en anasarque généralisé, débutant brusquement, et ne s'accompagnant pas d'albuminurie..... ces accidents, évoluent le plus souvent, vers la guérison, lorsqu'il s'agit d'une première atteinte et que le traitement a été énergique, mais quand le paludisme est négligé, l'œdème a tendance à persister en même temps que s'accroissent l'anémie, l'hypertrophie spléno-hépatique et les autres signes d'atteinte viscérale. Mais, ces œdèmes se complètent assez souvent, si le paludisme est négligé, par l'apparition d'albumine..... Ils s'apparentent (ces troubles), avec les cas de Néphrose Lipoidique, décrits à la suite de VOLHARD, de tous cotés: mais, ils en diffèrent aussi par bien des caractères. On y retrouve, les altérations tissulaires, signalées dans la Néphrose lipoidique; diminution des albumines du sang, avec inversion du quotient S/G : augmentation importante des lipides, mais l'albuminurie est ici inconstante. Or dans la Néphrose quelle que soit l'importance du facteur tissulaire, la plupart des auteurs inclinent à penser qu'un facteur rénal lésionnel, intervient pour provoquer le déséquilibre tissulaire, et, déterminer l'apparition des œdèmes.

Nous croyons donc que la question prend, de ce fait, plus d'importance et nous pensons que le paludisme, est justement capable de produire, au niveau du rein, des lésions pouvant s'exprimer par des syndromes, allant de la production d'œdèmes

simples, jusqu'à la néphrite chlorurémique la plus manifeste..... Au point de vue pratique, les manifestations rénales du paludisme restent longtemps curables; le traitement quinique est tout puissant dans les premiers stades. Plus tard, le traitement doit s'aider de médications qui en reconstituant, l'équilibre moral, rétablissent le jeu régulier des facteurs tissulaires ».

Plus récemment, en 1937, à la Société de Pathologie Exotique, FABRY GUILLERM, RAGIOT, rapportent dix observations, qui nous montrent les liens étroits pouvant unir, le syndrome lipido-protidique et le paludisme.

A peu près à la même époque, MM. SARROUY et PORTIER ont étudié, dans le service de M. DUMOLARD, le cas d'une fillette arabe, qui impaludée depuis au moins un an, a présenté un syndrome de Néphrose lipoidique à l'état à peu près pur, et chez laquelle l'hématozoaire de LAVERAN, a été trouvé dans le sang circulant au cours des accès fébriles.

PATHOGENIE

Pour la majorité des auteurs, la Néphrose lipoidique apparait comme une maladie humorale, caractérisée par un trouble du métabolisme général entraînant un déséquilibre des lipides et des protides.

Selon FAHR, le trouble métabolique intéresse d'abord les lipides. Cette hyperlipidémie, entraînerait des lésions ou des troubles fonctionnels de l'appareil rénal qui laisserait filtrer la serine dont les molécules sont petites, tandis que les molécules plus volumineuses de la globuline seraient retenues : ainsi seraient constitués les troubles des protides.

Pour MUNK et EPSTEIN, l'élément primitif serait le déséquilibre des protides, dû aux causes les plus diverses, mais surtout à l'insuffisance thyroïdienne. Sous l'influence des modifications qualitatives des albumines du sérum, il y aurait une fuite des protéines à travers le filtre rénal, entraînant d'une part, une hypoprotidémie, et réalisant d'autre part, un véritable diabète albumineux. Cette hypoprotidémie, effectuée surtout aux dépens de la serine, entraîne une diminution notable de la pression osmotique des protéines, laquelle serait, d'après les travaux de STARLING, DONNAN, à l'origine des œdèmes; en effet, les liquides,

issus des capillaires vers les espaces lacunaires sous l'influence de la pression hydrostatique, stagnant dans les tissus intersticiels, car la force attractive exercée sur eux par les protéines du plasma est insuffisante.

L'hypoprotidémie provoquerait encore secondairement un trouble du métabolisme des lipides, se traduisant par une hyperlipidémie et des dépôts de lipoides dans les cellules tubulaires.

Enfin, le passage constant des albumines à travers le filtre rénal finit par léser le rein; il y a alors non seulement albuminurie, mais encore élimination des cylindres granuleux.

SYMPTOMATOLOGIE

Cette affection présente un double syndrome, que nous allons résumer pour en fixer les lignes.

1°) Syndrome clinique

2°) Syndrome humoral.

Syndrome clinique. — Il est caractérisé par :

Les œdèmes;

L'albuminurie.

Œdèmes. — Les œdèmes, le plus souvent, sont extrêmement marqués, la peau est pâle, le visage est bouffi, non cyanosé; l'œdème occupe la face, l'abdomen, les membres inférieurs, la région lombaire, plus rarement les membres supérieurs, et dans ce cas, il siège surtout au dos des mains. On constate de l'épanchement dans les cavités séreuses; l'ascite est fréquente, l'hydrothorax, l'hydropéricarde sont plus rares.

Albuminurie. — L'albuminurie est considérable: VOLHARD donne le chiffre de 60 g. WAHL celui de 30 g. On admet, en général que l'albumine urinaire est formée presque exclusivement de sérine. KNAUER retrouve parfois de la globuline en excès.

Syndrome humoral. — Les troubles des humeurs sont à rechercher dans les urines et le sang.

Dans les urines. — On constate souvent, mais

pas toujours : d'une part, des cylindres granuleux. d'autre part des corps biréfringents (esters du cholestérol). Parfois on trouve des graisses neutres et des cristaux d'acides gras.; il peut exister de la lipurie.

Dans le sang. — On note des modifications d'une importance capitale. Le sérum est souvent, mais non toujours, opalescent ou lactescent (du reste, il n'existe aucun rapport entre le degré d'opalescence et la quantité de lipides). Les modifications portent sur les lipides, les protides et accessoirement sur les cristalloïdes.

a) Lipides. — Les lipides totaux sont très augmentés, au lieu du chiffre normal de 5 à 8 g. on trouve 10, 20, 40, et jusqu'à 76 p. 1.000.

Le cholestérol atteint de fortes doses. au lieu du chiffre normal de 1,50 à 2 g., on peut noter de 3 à 15 g., 20 g. et plus.

cholestérol
Le rapport $\frac{\text{cholestérol}}{\text{esters}}$ est normal 0, 3 à 0, 6

cholestérol
Le rapport $\frac{\text{cholestérol}}{\text{lipides totaux}}$ est normal (0, 21).

cholestérol
L'index lipémique $\frac{\text{cholestérol}}{\text{ac. gras}}$ est normal.

cholestérol
Le rapport $\frac{\text{cholestérol}}{\text{lécithine}}$ est normal (0, 94).

On peut conclure que tous les lipides sont augmentés et restent dans les mêmes proportions que normalement.

b) Protides. — Ils présentent des modifications inverses; les protides totaux sont considérablement abaissés. Normalement, ils sont de 75 à 85 p. 1.000, ici, on trouve 40, 35, 30 p. 1.000. Les protides ne sont pas seulement modifiés globalement; normalement, on trouve :

Sérine	45 à 55 p. 1.000
Globuline	25 à 35 p. 1.000

Soit un rapport :

$$\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}} = 1, 20 \text{ à } 1, 80.$$

Or ici il y a diminution du rapport $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$ et même parfois inversion de ce rapport. La sérine est très abaissée: on a publié des chiffres de 15, de 4, 5 (Achard), de 2, 8 (Wahl).

La globuline reste à son taux normal ou bien augmente, plus rarement elle diminue légèrement. Comme la sérine s'abaisse énormément, on comprend que la globuline prédomine souvent, dans le sérum sur la sérine.

Le fibrinogène est très augmenté (9 fois supérieur au taux normal); on explique ainsi la fréquence de la sédimentation rapide des hématies. Les cristalloïdes sont peu modifiés (chlore, potas-

sium, calcium). Les liquides des transsudats sont souvent lactescents: ils ont une teneur faible en albumine et en lipides; les colloïdes sont donc à un taux bien plus bas que dans le sérum, les substances minérales ne présentent pas de modifications nettes.

Ces faits ne permettent pas à eux seuls de caractériser les affections décrites communément sous le nom de Néphrose lipoidique. Selon RATHERY, il faut distinguer deux groupes de maladies bien différentes :

A) La Néphrose Lipoidique d'Epstein, affection autonome.

B) La Néphrite compliquée d'un syndrome lipido-protidique.

La Néphrose lipoidique d'Epstein. — Il s'agit là d'une néphropathie simple, c'est-à-dire d'une affection lésionnelle du rein sans trouble de ses fonctions: tout l'intérêt de la maladie réside du moins au début, dans les troubles du métabolisme. Aussi retrouve-t-on, dans toute leur pureté, les troubles humoraux signalés plus haut : abaissement des protides, élévation des lipides parfois même, mais plus rarement, troubles du métabolisme glucidique. Ce dernier se manifeste tantôt par de la glycosurie sans hyperglycémie, tantôt par de la glycosurie et de l'hyperglycémie. On note une augmentation du fibrinogène et une diminution du calcium; quant au chlore, il est normal, parfois abaissé.

Dans les urines, avec une forte albuminurie, on retrouve des corps biréfringents, mais ils ne

sont pas absolument constants. Les œdèmes sont en général intenses, parfois même il existe de l'anasarque, cependant ils peuvent être, dans certains cas à peine marqués; ces œdèmes sont, en général, peu sensibles au régime déchloruré, ce fait traduisant, un mécanisme spécial dans leur production, relève très probablement des troubles du métabolisme lipido-protidique.

Evolution. — Cette Néphrose Lipoidique pure a une évolution très spéciale ; il nous faut ici distinguer 2 cas bien différents, selon que l'évolution est courte ou longue: dans la première éventualité, la Néphrose lipoidique n'a qu'une durée éphémère, soit parce qu'elle guérit spontanément, soit parce qu'elle a été traitée précocement et correctement. Le rein n'est que peu touché, aucune de ses fonctions n'est atteinte, il s'agit d'une néphropathie simple. En supprimant la cause de la lésion rénale, en l'espèce le trouble du métabolisme, les lésions rénales légères se cicatriseront. Cependant certains caractères sont à retenir:

La fréquence des rémissions suivies de périodes d'exacerbation et la durée longue de la maladie.

L'influence curieuse des infections, sur son évolution, qui est le plus souvent considérablement aggravée.

Dans la seconde éventualité, la néphrose lipoidique évolue depuis longtemps, soit qu'elle est restée méconnue, soit qu'elle n'a pas été correctement traitée. Les lésions rénales qui n'étaient que légères, se font plus profondes, plus étendues et finalement le rein devient incapable d'assurer ses fonctions habituelles; la néphropathie simple

est devenue une véritable néphrite; il s'agit de néphrose lipoidique compliquée de néphrite, avec altérations plus ou moins profondes des fonctions rénales.

La Néphrite compliquée du syndrome lipido-protidique. — Dans ce deuxième type, c'est le rein qui est le premier atteint. Il l'est profondément, car ses différentes fonctions sont touchées et le plus souvent gravement ; sous l'influence de ce fonctionnement défectueux, on voit survenir, dans l'organisme, des troubles graves: le métabolisme des protides, des lipides et même des glucides est plus ou moins profondément altéré. Certains caractères particuliers peuvent être notés :

Le syndrome humoral peut être au complet, avec présence dans les urines de corps biréfringents; mais souvent le syndrome est plus ou moins dissocié.

Les troubles du métabolisme basal font souvent défaut; cependant on peut admettre que, par suite de troubles thyroïdiens, secondaires à la lésion rénale, ils peuvent se rencontrer.

La Néphrite chronique commence tout d'abord à évoluer et présente ses manifestations habituelles. C'est secondairement que surviennent les signes, traduisant le syndrome lipido-protidique: mais souvent, la Néphrite chronique reste latente et ne devient manifeste que par les signes révélant son retentissement sur l'organisme.

Enfin la caractéristique essentielle, est l'existence de troubles fonctionnels du rein: une azotémie variant de 1 à 3 g. et plus, des troubles de la sé-

crétion chlorurée (d'où rôle thérapeutique, tout au moins partiel, du régime déchloruré), une anomalie de la constante uréo-sécrétoire, de l'épreuve de la P.S.P., de l'hypertension artérielle, les signes habituels de l'urémie.

Il résulte de ces faits que cette deuxième forme: Néphrite avec syndrome lipido-protidique secondaire, est d'un pronostic fort grave, car elle indique toujours une lésion rénale grave avec trouble intense de ses fonctions et retentissement marqué sur l'organisme.

Anatomie Pathologique

Nous allons étudier l'anatomie pathologique de cette affection.

A) Dans le rein néphrosique pur

B) Dans le rein néphrétique, devenant à la longue néphrosique.

A) *Le rein néphrosique pur:*

Aspect macroscopique: On peut voir trois types de reins néphrosiques.

a) Le gros rein blanc

b) Le petit rein blanc

c) Le rein atrophique nécrotique.

Le gros rein blanc est la forme rencontrée le plus fréquemment son poids arrive aux environs de 200 gr. et même plus. La capsule s'enlève facilement et permet de voir une surface pâle, lisse, de couleur allant du jaune sale au gris. Le rein est de consistance molle. A la coupe, les pyramides ressortent par leur dessin et leur coloration brunâtre sur le cortex élargi et pâle.

Le petit rein blanc est moins fréquent et se rencontre dans les cas plus anciens. Contrairement au cas précédent, tandis que la médullaire reste normale, le cortex est rétréci.

Le rein atrophique nécrotique se rencontre dans

les formes encore plus anciennes; la capsule adhère en quelques points à la surface rénale. A la coupe on constate l'existence de lésions en foyer.

Aspect microscopique: Il est caractérisé:

1°) par la présence de lésions beaucoup plus marquées au niveau des tubes qu'au niveau des glomérules.

2°) par l'absence de tout processus inflammatoire.

Les lésions au niveau des tubes contournés sont en général plus importantes dans leur partie terminale; elles sont représentées par une infiltration dans la partie basale des cellules épithéliales, de graisse neutre ou de corps biréfringents constitués par des esters de cholestérol. Les cellules ainsi envahies par des corps étrangers finissent pas perdre leur noyau, tandis que la lumière des tubes devient irrégulière et se remplit de substances amorphes; le tissu glomérulaire est exceptionnellement atteint. Quant au tissu interstitiel il n'est altéré qu'à la longue et finit alors par présenter une infiltration lipidique et une prolifération scléreuse; les artères rénales ne sont généralement pas atteintes.

Outre les lésions rénales, il convient de citer les lésions vasculaires; thromboses et athérome. Les thromboses se retrouvent surtout au niveau des artères pulmonaires tandis que l'athérome siège plus particulièrement sur l'aorte abdominale où il forme des placards jaunâtres.

B) Dans le rein néphrétique devenant à la longue néphrosique.

Les lésions histologiques consistent en une atteinte marquée des tubes et surtout des glomérules qui présentent des aspects de caractère nettement inflammatoire. Le tissu intersticiel prolifère par endroit, et s'infiltré de cellules inflammatoires. Enfin il se produit un envahissement général du rein par des substances lipoidiques biréfringentes.

Telle est l'anatome pathologique de la néphrose lipoidique.

Observations

OBSERVATION N° I

(MM. SARROUY et PORTIER)

D... Hadda jeune fille indigène âgée de 14 ans, entre, le 19 janvier 1938, Salle Babinski pour anasarque avec état général déficient. Le début de l'affection remonte à un an, il a été caractérisé par l'apparition de violents accès de fièvre, survenant tous les soirs et précédés de frissons. En même temps, la malade a présenté un œdème douloureux de ses membres inférieurs.

Au début, l'état général était peu altéré malgré l'absence de tout traitement médical. Mais il y a un mois la maladie s'aggrave rapidement, l'œdème se généralise et on note l'apparition d'une diarrhée de 5 à 6 selles par jour, liquides et jaunâtres. Les accès de fièvre deviennent quotidiens.

Dans les antécédents, on relève, un paludisme datant de plusieurs années, et n'ayant jamais été traité. Rien d'autre, n'est à signaler au point de vue pathologique.

A l'examen, on met en évidence l'existence d'œdèmes généralisés blancs, mous, indolents. Les tégments sont pâles et les muqueuses décolorées; la malade est de petite taille, 1m: 42, le poids est de 39 kil. Le système pileux est presque inexistant, bien que cette fillette soit âgée de 14 ans; pas de stigmate de spécificité. L'examen physique de l'appareil cardiaque, nous montre que l'aire de matité est augmentée surtout à gauche; la pointe du cœur bat dans le 5° espace intercostal gauche, un peu en dehors de la ligne mamelonnaire. La radiologie, permet de voir, une augmentation nette des cavités droite et gauche, avec par suite, un aspect globuleux caractéristique

Le pouls est rapide, mais régulier, la tension artérielle est normale; des épanchements pleuraux, sont à signaler, à droite comme à gauche. L'examen physique de l'abdomen permet de mettre en évidence, une ascite de moyenne abondance; le foie et la rate ne peuvent être perçus. Au point de vue nerveux, rien n'est à signaler.

Les examens de laboratoire, donnent les résultats ci-après :

Urines: albumine 20 grammes par litre, présence de corps biréfringents en grand nombre (Professeur PORTES) ; absence de glucose, de sels, de pigments biliaires et d'urobiline.

Absence de cylindres et d'hématies.

Urée: 21 gr. 2 par litre, constante d'Ambard, 0, 058.

Selles: Absence de parasites, d'œufs ou de kystes de parasites (cette recherche a été reprise plusieurs fois et toujours s'est montrée négative).

Sang: Globules rouges, auto-agglutination massive numération impossible .

Globules blancs	34.000
Taux d'hémoglobine	70 p. 100

Numération :

Poly-neutro	80
Mono	13
Lympho	3
Myélocytes	2
Métamylocytes	2
Urée	0 gr 77
Cholestérol	1 gr 70
Bilirubinémie indirecte	2 milli-grammes .
Absence de bilirubine directe	
Albumines totales	36 gr. 1
Sérines	13 gr. 15
S	
—	0, 6
G	

Chlore globulaire (en Nacl)	3 gr 40
Chlore plasmatique (en Nacl)	6, 32
Cl. gl	0,54

Cl. pl.

Le métabolisme de base est normal.

EVOLUTION

Dans les jours, qui suivent l'entrée de la malade à la salle Babinski, apparaissent des accès de fièvre de type palustre, au cours desquels on met en évidence l'existence de ce plasmodium malariae. La malade suit un traitement quinique en injections intra-musculaires de 1 gr, par jour pendant 6 jours. On constate alors une amélioration très nette de l'état de la malade; en effet la fièvre tombe, les œdèmes s'atténuent, et, les hématozoaires ne sont plus retrouvés à l'examen microscopique.

On soumet ensuite la malade au traitement hépatothérapique, 300 grs, de foie de veau cru par jour, pendant 45 jours: on y ajoute 3 grs de protoxalate de fer par jour.

L'amélioration clinique se poursuit, les épanchements pleuraux, la diarrhée du début cèdent, le cœur diminue de volume, la température redevient normale. Mais cependant, dans le même temps, on n'observe pas de changement dans les troubles humoraux, sauf pourtant, une légère diminution de l'albuminurie et une azotémie qui est revenue à la normale.

Le 17 Mars, on remplace le traitement hépatothérapique par des injections d'acides aminés (HEMOSTRA ROCHE, 1 ampoule par jour), l'état de la fillette s'aggrave subitement de nouveau; et, sous l'influence du traitement anti-malarique, l'état général redevient bon.

Au moment, où une thérapeutique thyroïdienne allait être entreprise la malade quitte l'hôpital, et par suite on ignore les modifications qui auraient pu être apportées par les extraits thyroïdiens dans cet état lipido-protidique.

Cette observation permet de discuter quelques aspects

du problème de la Néphrose Lipoidique et surtout de son étiologie. Tout d'abord, le syndrome protido-lipidique est évident: la petite malade présente en effet les grands œdèmes généralisés à évolution chronique, traversée de poussées évolutives. Ces dernières étaient nettement conditionnées, par le retour des accès fébriles, les signes cliniques, s'améliorant sous l'influence du traitement anti-malarique.

L'examen du sang, montre également le bouleversement des albumines dont le taux pour 1.000 est abaissé à moins
S,
de 40 grammes avec inversion du rapport— l'élévation
G

des lipides totaux atteignant 20, g, 4 et du cholestérol, qui parti de 1 g, 70 à l'entrée à l'hôpital s'est élevé à 7 g. 50 pendant les mois de février, mars et avril. Enfin, le microscope polarisant a mis en évidence les corps biréfringents.

L'étude des fonctions rénales a montré l'intégrité fonctionnelle du rein: les urines, n'ont jamais contenu, ni cylindres ni hématies, le chlore sanguin, dosé en chlorure de sodium, s'est toujours maintenu à un chiffre normal, même pendant la période des plus grands œdèmes: seule l'urée sanguine a été élevée chez cette enfant indigène, 0 g., 77 p. 1.000 au début, puis 0 g, 40 pendant 2 mois, elle n'est descendue à 0 g, 26 qu'à la fin de son séjour à l'hôpital. Cette azotémie élevée s'accompagnait d'une constante d'AMBARD normale, d'une tension artérielle plutôt basse pour la maxima et la minima, d'une diurèse abondante et d'une élimination urinaire atteignant 30 à 35 grammes d'urée par jour.

Toutes ces considérations négatives d'atteinte de la fonction rénale autorisent donc à rechercher un facteur extra-rénal susceptible d'expliquer l'hyperazotémie. Les grands œdèmes eux-mêmes et l'insuffisance cardiaque (tachycardie, cœur mou et globuleux, hypotension artérielle) représentent ce facteur extra-rénal. Celui-ci, d'ailleurs paraît encore trouver sa confirmation dans le fait que, pendant le séjour à l'hôpital, l'enfant était soumise à une cure intensive de foie de veau cru (300 grammes par jour pendant plu-

sieurs semaines), qui a fait baisser le taux de l'urée sanguine tandis que les œdèmes diminuaient et que les symptômes de défaillance cardiaque s'estompaient.

Cette observation permet également de préciser les rapports du syndrome lipido-protidique et du paludisme; chez cette malade les œdèmes sont apparus en même temps que les accès de fièvre intermittente, à la saison estivo-automnale, période de l'endémie palustre. On peut, devant un pareil tableau clinique, soulever l'hypothèse d'une cachexie hydrémique aigüe qui s'accompagne souvent, de phénomènes d'insuffisance cardiaque. Mais cette forme d'hydrémie palustre présente ce caractère bien particulier d'être consécutive le plus souvent à une infection récente par l'hématozoaire, qui cède parfois facilement au traitement quinique.

Chez la malade, les phénomènes œdémateux n'ont jamais disparu complètement, et, il y a plus, c'est l'existence du syndrome lipido-protidique et surtout sa persistance malgré le traitement quinique. Tout au plus, pourrait-on penser que l'hydrémie palustre, non traitée pendant longtemps aurait favorisé, l'établissement du syndrome humoral observé.

OBSERVATION N° 2

(FABRY, GUILLERM, RAGIOT)

D. Van L..., coolie de la plantation d'hévéas de T-B, âgé de 24 ans, entre à l'hôpital le 14 janvier 1936, pour ulcère phagédénique du pied gauche. Le 15 janvier, le Bordet-Wassermann était négatif et le Vernes-résorcine: D.o. = 59. Le 5 février, on constatait de très rares gamètes et de nombreux schizontes de plasmodium vivax; un traitement quinique à 0 gr, 50 pro die n'avait rien donné.

A l'entrée, anasarque ne permettant aucun examen; albuminurie de 10 à 15 grs, avec oligurie; présence de corps biréfringents.

Examen du sang: urée: 0 gr. 38; cholestérol: 3 gr. protéines totales: 42 gr. 30; sérine: 12 gr.; globuline: 30 gr. 30;

quotient albumineux: 0 gr. 39.

Température et taux d'albumine urinaire irréguliers; le 20, température de plus de 39°; rares gamètes et nombreux schizontes de pl. falciparum, à deux reprises.

Traitement par la quinacrine 3 comprimés par jour les 24, 24, 26, 27, et 28 mars, sans aucun résultat sur l'œdème, et par la Rhodoquine, 3 comprimés par jour du 29 mars au 2 avril; Cacodylate de soude intra-veineux (de 0,10 à 1 gr.) diminution du poids (de 65 à 55 kg), augmentation de la diurèse (1.500, 1 à 2, 1), diminution du taux de l'albumine urinaire (1 gr); mais peu de modifications du sang. Le 4 avril, urée : 0 g, 30, cholestérol: 2 gr, 50; protéines totales: 47 gr; sérine: 11 gr, 50 globuline: 37 gr, 70; quotient albumineux: 0, 31; après une amélioration sensible, retour à l'état primitif avec oligurie et albuminurie à 15 grs.

OBSERVATION N° 3

(FABRY, GUILLERM, RAGIOT)

NG-VAN-D..., 36 ans, cuisinier, ayant demeuré un an et demi sur une plantation très palustre, entre à l'hôpital le 2 Septembre 1935, pour œdème généralisé datant de 7 mois. Cette poussée serait la 6°. Pas d'autre antécédent avoué.

A l'entrée œdème mou, blanc, indolore, réparti sur tout le corps, plus abondant aux membres inférieurs. Diminution du murmure vésiculaire à la base droite. Cœur assourdi. Foie un peu gros et douloureux à la palpation. Rate débordant de 2 travers de doigts, mobile. Fièvre élevée à 39°, 5 avec, sur les frottis, de nombreux schizontes de plasmodium falciparum; de très rares, seront encore vus le 4 septembre.

Urines rares: ol. 400; albuminurie massive: 7 g.; présence de corps biréfringents.

Examen du sang : Bordet-Wassermann négatif : urée : 0g, 70; cholestérol 2 g, 15; protéines totales : 49 g.; sérine 13 g. 3; globuline 35 g, 7; quotient albumineux: 0, 37,

Traitement quinqué du 5 septembre au 3 octobre: dose totale de Chl. de quinine 30 gr. le taux de l'albumine urinaire varie peu; disparition des œdèmes le 16 septembre; état général satisfaisant le 30 septembre. Diminution de l'urée sanguine: 0g, 60 le 14 septembre: 0g, 40 le 16 octobre.

Fièvre légère due à une lymphangite transitoire de la cuisse droite les 8 septembre et 10 octobre, ce qui fausse le Vernes-Résorcine du 7 octobre: Do = 46.

Le 16 septembre, à la fin des œdèmes, examen du sang: urée: 0g, 60; cholestérol: 2g, 80; protéines totales: 48g, 3; L'urine contient des corps biréfringents

Le 14 octobre, examen du sang: urée: 0g, 40; cholestérol: 2g, 45; protéines totales: 50 g, 7; sérine: 14 g, 4; globuline 40 g, 3: quotient albumineux: 0,25

OBSERVATION N° 4

(FABRY, GUILLERM, RAGIOT)

Ph. C..., 23 ans, coolie dans une région malsaine de Biên-Hoa, entre à l'hôpital le 27 Juin 1931, pour œdèmes généralisés.

Pas d'antécédents en dehors de périodes de fièvre irrégulière: des œdèmes, depuis plusieurs années apparaîtraient, disparaîtraient, sans périodes fixes.

A l'entrée, gros œdèmes généralisés, mous, blancs, indolores, à la face et au tronc, laissant un godet profond. Abdomen ballonné sans ascite abondante. Cœur un peu assourdi. Foie et rate non perceptibles sous l'œdème.

Urines rares: 01, 250; albuminurie massave: 6 g.

Examen du sang: Bordet-Wassermann négatif; urée : 0 g, 38 cholestérol: 2 g,; protéines totales: 59 g,; **sérine : 6 g**,; globuline : 44 g,; quotient albumineux: 0, 15.

La température durant le séjour à l'hôpital est subnormale avec quelques clochers vers 38°; le 8 juillet 39°; la recherche des hématozoaires est négative à sept reprises,

mais le 9 juillet on trouve un gamète de plasmodium malarice et le 10 juillet, des gamètes de plasmodium malarice. la courbe de l'albumine oscille autour de 5 à 10 g., puis du 11 au 26 juillet de 10 à 15 g. A partir du 26 juillet apparition de signes de néphrite azotémique: diminution de l'albumine (traces), urée sanguine : 0g, 95, diarrhée séreuse faisant disparaître les œdèmes. Décès le 9 août.

Syndrome de néphrose terminée par une néphrite azotémique classique. Pas de traitement antipalustre vu l'état déficient du sujet.

OBSERVATION N° 5

(FABRY, GUILLERM, RAGIOT)

H. VAN VH..., 14 ans, entré à l'hôpital le 12 juin 1935, pour œdème généralisé, datant de 10 mois, commençant insidieusement et évoluant par poussées successives. Pas d'antécédents connus.

A l'entrée, anasarque, œdème mou, blanc, indolore de tout le corps; ascite. Submatité des bases pulmonaires. Foie et rate disparaissent sous l'ascite.

Urines fortement albumineuses: 7 g. Présence de corps biréfringents.

Examen du sang: Bordet-Wassermann négatif; urée: 0g, 52 cholestérol: 4g, 70: protéines totales: 47 g, 30: Sérine : 3 g; globuline: 39 g. 30: quotient albumineux: 0g, 20.

Evolution: l'albumine varie entre 7 g à l'entrée et 0g, 50 le 27 juin, remonte à 9g. le 11 juillet et se tient entre 2 et 11 g. ensuite. Les œdèmes diminuent par moments; le poids minimum le 27 juillet est 35 Kg. L'urée sanguine de 0 g, 52 à l'entrée est de 0g, 24 le 22 juin, 0g, 16 le 2 juillet, 0g, 30 le 27 juillet, 0g, 50 le 20 août, 0g, 45 le 3 septembre.

Température assez régulière, petites poussées thermiques au dessus de 37°, 5. Recherche des hématozoaires négative les 19 et 29 juin, positive le 20 juillet: très rares schizontes de plasmodium Vivax. Quinacrine: 2 comprimés par jour du 12 au 18 juillet sans effet appréciable, légère amélio-

ration transitoire vers le 26 juillet (Contour abdominal 63 cm., diurèse plus abondante). Réapparition des œdèmes le 8 août malgré un traitement quinique prudent. Exéat le 11 septembre.

Néphrose lipidique à la limite de la néphrite chez un enfant paludéen à plasmodium Vivax, non amélioré par le traitement anti-malarique.

OBSERVATION N° 6

(FABRY, GUILLERM, RAGIOT)

Tr.-Van-Ch..., 37 ans, coolie habitant la région très palustre de Tây-Ninh, entre à l'hôpital le 6 juin 1934. Sans antécédents connus, à la suite de selles glairo-sanguinolentes et de troubles digestifs. Le 1er juin, apparition progressive d'œdèmes avec oligurie et pollakiurie.

A l'entrée, anasarque, ascite libre. Signes de congestion et d'épanchement aux bases pulmonaires. Cœur assourdi. Foie et rate masqués par l'ascite, énormes. Réflexes normaux.

Urines rares et foncées: 0 l, 500, fortement albumineuses: 9g, chlorures. 2g, 90. Présence de corps biréfringents.

Examen du sang: Bordet-Wassermann négatif: urée 0g, 52 cholestérol: 4 g, 25; protéines totales: 53 g.; sérine: 22 g; globuline: 31 g.; quotient albumineux: 0 g. 7.

Evolution thermique irrégulière: 38°, 1 à l'entrée, 40° le 8 juin; ce jour là; d'innombrables schizontes de plasmodium Falciparum apparaissent. Traitement quinique: 1g, 50 pro die pendant 10 jours, vu l'urgence.

Le 12 juin colibacilles dans les urines qui renferment encore des corps biréfringents le 14 juin.

Le 14 juin, examen du sang: cholestérol: 2 g, 90; protéines totales: 47 g, 3; sérine: 23 g, 3; globuline: 24 g; quotient albumineux: 0 g, 95.

Cachexie rapide avec fonte des œdèmes, azotémie: 1 g, 78 le 25 juin. Décès le 26 juin.

Néphrose lipoidique avec néphrite évoluant de façon aiguë chez un paludéen ancien: traitement anti-malarien inefficace et même défavorable.

OBSERVATION N° 7

(FABRY, GUILLERM, RAGIOT)

V.-Van-T..., 25 ans journalier/entre à l'hôpital le 22 octobre 1935. Antécédents: accès de fièvre de temps à autre, Dysenterie ancienne.

Cedème datant de 20 mois avec rémission à trois reprises: juillet-août 1934, de 45 jours; Novembre 1934, d'un mois: juin-juillet 1935, de deux mois.

A l'entrée, œdème mou, blanc, indolore de la moitié inférieure du corps surtout. Un peu de liquide dans les plèvres et le péritoine. Foie normal. Rate percevable sur quatre travers de doigtgs. Poids: 55 K.

Urines rares: 0 l, 600, fortement albumineuses: 4 g. avec présence de corps biréfringents en abondance. Chlorures : 10 g, 50

Examen du sang: Urée: 0 g, 30; cholestérol: 5 g, 30; protéines totales: 51 g, 20; sérine: 15 gr.: globuline: 36 g 20; quotient albumineux.

Température à l'entrée: 37°, 50; les frottis de sang montrent de rares schizontes de plasmodium Falciparum.

Le malade s'évade de l'hôpital avant tout traitement

OBSERVATION N° 8

(FABRY, GUILLERM, RAGIOT)

V.-Van-Ch..., 25 ans, journalier, entre à l'hôpital le 12 août 1935 pour œdèmes datant d'un mois. A fait des séjours prolongés en 1933-1934 dans des régions très palustres de la province de Bien-Hoà; retour à Saigon depuis un an. Installation progressive de l'état actuel depuis un mois: **oligurie**.

A l'entrée, œdème mou, blanc, indolore de la face, des paupières et des membres inférieurs. Râles de bronchite bilatéraux, avec signes liquidien aux bases et frottements au 1/3 moyen du poumon gauche. Cœur, foie, rate normaux. Pas de parésies.

Urines rares, hautes, en couleur, très albumineuses: 8 g. avec présence de corps biréfringents.

Examen du sang: urée: 0 g, 30; cholestérol: 4 g, 50; protéines totales: 39 g, 3; sérine: 14 g, 2; globuline: 25 g, 1; quotient albumineux: 0, 46.

Le repos, les diurétiques font diminuer les œdèmes, le poids passe de 56 Kg, 800 à l'entrée à 46 Kg, 300 le 29 août; l'albumine décroît à 1 g. et la diurèse s'améliore: 1 litre.

Température normale; le 23 août, une demi-heure après une injection d'un milligramme d'adrénaline sous-cutanée, présence de très rares schizontes de plasmodium Vivax.

Evasion le 27 août.

OBSERVATION N° 9

(FABRY, GUILLERM, RAGIOT)

L.-Van-C..., 16 ans coolie journalier, entre à l'hôpital le 22 janvier 1934. Pas d'antécédents connus.

Depuis 10 mois, installation progressive d'un œdème envahissant les membres inférieurs, le tronc, et les membres supérieurs, débutant par les extrémités.

A l'entrée, œdème blanc, mou, indolore des membres inférieurs, examen somatique négatif.

Urines rares, fortement albumineuses : 7 gr. avec corps biréfringents.

Examen du sang : Bordet-Wassermann négatif ; urée : 0 gr. 23 ; cholestérol : 3 gr. ; protéines totales : 75 gr. 6 ; sérine : 43 gr. ; globuline : 32 gr. 6 ; quotient albumineux : 1 gr. 31.

Evolution de la maladie sans changements appréciables.

persistance du poids de 41 kg. à 45 kg. ; albuminurie, de 3 à 8 gr. ; oligurie.

Courbe thermique irrégulière ; le 16 février : 38° ; très rares schizontes de *plasmodium malariae* ainsi que le 26 où la température s'élève à 40°.

Traitement par la quinoplasmine du 22 au 26 février, puis par la quinine du 3 au 5 mars sans aucun résultat.

Exéat sur demande, le 10 mars.

Syndrome à la limite de la néphrose chez un paludéen à *plasmodium malariae*, action nulle du traitement anti-malarique.

OBSERVATION N° 10

(FABRY, GUILLERM, RAGIOT)

N. Van Ch..., 15 ans, sans profession, sans domicile fixe, est un ancien paludéen soigné à plusieurs reprises dans le service pour œdèmes et paludisme à *plasmodium falciparum*, entre à nouveau le 27 février 1934 pour anasarque. Œdémateux chronique, ses œdèmes ont eu à plusieurs reprises des poussées analogues à la poussée actuelle.

A l'entrée, enfant monstrueux avec anasarque, ventre énorme, fentes palpébrales fermées, jambes en poteaux, scrotum et verge volumineux, œdème mou, blanc, indolore avec points suintant par places. Poids : 44 kg. 300.

Urines rares : 0 gr. 300, hautes en couleur, très fortement albumineuses : 10 gr., contenant en abondance des corps biréfringents. Chlorures : 10 gr. 50. Uroculture : Colibacilles.

Examen du sang : Bordet-Wassermann : négatif ; Vernes-Résorcine : D.o = II ; urée : 0 gr. 45 ; cholestérol : 5 gr. ; protéines totales : 48 gr. 7 ; sérine : 20 gr. ; globuline : 28 gr. 7 ; quotient albumineux : 0 gr. 69.

Recherche des hématozoaires négative à neuf reprises.

Un traitement hyperalbumineux au sérum anti-venimeux fut institué à raison de 10 cm³ par jour sous-cutané, du 19 au 28 mars, puis les 5, 6, 7 avril. La courbe de l'albumine

urinaire descend parallèlement aux injections de sérum ; de 10 gr. chute vers 5 gr., du 7 au 22 mars entre 1 et 2 gr., ensuite, à 0 gr. 70 le 7 avril, mais remontait à 3-4 gr. après cessation du traitement. Evolution parallèle de la diurèse. Le malade vide ses œdèmes. Les urines passent de 300-400 cm³ aux environs de 1 litre allant même à 1 l. 500 et 2 l. 250 ; le poids descend de 43-46 kg., les premiers jours, à 28 kg. 500, le 2 avril ; il remonte à 32 kg. 900 à la sortie par amélioration de l'état général sans trace d'œdème. Le 16 mars, avant traitement, examen du sang : cholestérol : 5 gr. ; protéines totales : 50 gr. 7 ; sérine : 19 gr. 80 ; globuline : 30 gr. 90 ; quotient albumineux : 0 gr. 64 ; sérum fortement hémolytique.

Après traitement, les urines et le sang subissent des modifications importantes :

Urines	26 Mars	9 Avril	17 Avril
Volume en 24 heures.....	0,950	0,700	0,850
Densité à 15°	1,022	1,013	1,020
Cholestérol.....	++++	++++	++++
Lécithines.....	++++	—	—
Chlorures	11,25	11,10	11,45
Urée réelle.....	14,20	4,2	14,70
Sang	26 Mars	9 Avril	17 Avril
Urée.....	0,15	0,20	0,55
Cholestérol....	4,00	3,25	2,80
Protéines totales....	59,70	60,30	70,00
Sérine.....	11,80	33,50	27,30
Globuline.....	47,90	26,80	42,70
Quotient albumineux	0,24	1,25	0,63

Ces modifications traduisent une légère amélioration humorale qui ne concorde pas avec l'excellent état clinique.

Ultérieurement, l'enfant a eu de nouvelles poussées de sa maladie et est décédé en fin 1934 avec diarrhée séreuse profuse, déshydratation suraiguë (25 kg.), cachexie sèche symp tômes d'urémie terminale.

OBSERVATION N° 11

(FABRY, GUILLERM, RAGIOT)

NG. Van N..., 16 ans, sans profession, soigné dans le service en 1932 pour gros œdèmes et ayant fait chez lui trois rechutes, entre à nouveau le 6 mars 1933. Antécédents d'accès fébriles indéterminés.

Anasarque : œdème mou, blanc, indolore, ascite libre, hydrothorax bilatéral. Cœur normal. Pas de troubles digestifs. Foie et rate non perceptibles sous l'ascite.

Urines rares, hautes en couleur : 0 l. 300, pollakiurie, albuminurie importante : 6 gr. (le 8 mars : 10 gr.).

Examen du sang : Bordet-Wassermann négatif ; urée : 0 gr. 42 ; cholestérol : 2 gr. 50 ; protéines totales : 46 gr. 30 ; sérine : 30 gr. ; globuline : 16 gr. 30 ; quotient albumineux : 1 gr. 08.

Le 8 mars, très rares schizontes de plasmodium falciparum, recherche des hématozoaires négative ensuite, avant traitement quinique les 9, 10, 12, 13 mars et pendant et après traitement, les 20, 22, 31 mars ; 5, 7, 14 et 15 avril ; 6 et 8 mai, au cours d'accès fébriles.

Liquide d'ascite opalescent le 19 avril (1 litre).

L'administration de chl. de quinine 0 gr. 50 per os chaque jour du 16 mars au 2 avril s'accompagne d'une diminution nette de l'albumine urinaire qui reste autour de 1 gr. La diurèse n'est que peu augmentée, des injections de Neptal ayant seulement produit une diurèse maxima passagère de 2 litres les 12, 16, 27 mars, 2 et 12 avril.

Augmentation nouvelle de l'albumine à la fin du traitement (8 gr. le 15 avril avec température près de 39°).

Nouvelle série de chl. de quinine per os, 0 gr. 50 du 19 au 25 avril et 0 gr. 75 du 26 avril au 21 mai, jour de l'exeat, sans diurétiques. La diurèse devient normale, 1 l. 750 le 14 mai, 2 litres le 19 mai. L'albumine a disparu le 12 mai, et l'enfant sort de l'hôpital le 21, complètement désenflé, la peau plissée, cliniquement guéri.

Il est à remarquer que cette observation est la seule où la diminution du taux de la globuline a été supérieure à celui de la sérine, fait qui n'est pas pour infirmer le diagnostic de néphrose lipidique.

Dans ces dix observations, le syndrome clinique est identique, le syndrome urinaire est constamment celui d'une albuminurie massive avec corps biréfringents. Le syndrome sanguin est celui que l'on rencontre dans les néphroses lipidiques.

Tous les malades sont des paludéens de longue date, le plus souvent habitant des régions à haute endémicité palustre ; jamais, il ne s'est agi de paludisme de première invasion ou même d'impaludation récente ; les trois formes d'hématozoaires ont été rencontrées. Les malades présentaient le tableau d'une « cachexie humide » intense, tableau de toutes les maladies chroniques, mais que l'on rencontre très fréquemment dans le paludisme.

Il est certain que le paludisme est un facteur de troubles sanguins et humoraux, d'une extrême importance, soit par la destruction des divers éléments du sang, entraînant la carence par spoliation des albumines nobles (hémoglobine, albumines du sérum), soit par une cause toxique, soit par l'anémie extrême qu'il entraîne chez des sujets impaludés depuis longtemps.

Il nous semble donc possible d'admettre que parmi les facteurs étiologiques du syndrome lipidique, le paludisme ancien occupe une place très importante.

Diagnostic

Diagnostic positif.

Dans la néphrose lipoidique pure, les troubles humoraux dominent la scène ; ils sont, le plus souvent, au grand complet, par contre, le fonctionnement rénal est normal : il n'y a ni azotémie ni anomalies dans la constante d'Ambard, dans l'épreuve de la Phénolsulfonephthaléine, dans la sécrétion des chlorures, dans l'équilibre acido-basique ; au contraire, dans la néphrite compliquée de syndrome lipido-protidique, les troubles du métabolisme sont plus ou moins dissociés et surtout il existe un où plusieurs des troubles suivants : de l'azotémie, de l'hypertension artérielle, de l'acidose, des anomalies dans la constante uréo-sécrétoire, la sécrétion des chlorures, l'épreuve de la Phénolsulfonephthaléine.

Le paludisme se reconnaît facilement, surtout dans les pays d'endémie palustre ; les trois stades de frisson, chaleur et sueurs sont très caractéristiques ainsi que l'intermittence et la régularité du retour des accès. D'ailleurs, il faut toujours trancher le diagnostic par l'examen du sang qui est capital et indispensable. On recueille le sang de préférence au moment du frisson ou du stade de chaleur, on fait alors un étalement sur lame et une coloration au Giemsa ; lorsque le simple étalement n'a pas révélé de parasites, il faut recourir au procédé de la goutte épaisse de Ross. L'examen microscopique de ce sang permettra de mettre en évidence, l'existence de l'hématozoaire du paludisme.

Outre l'anémie qui est tardive, la formule sanguine présente des modifications intéressantes du côté des globules blancs ; avant l'accès, on note toujours une leucopénie, puis, pendant le stade de chaleur une leucocytose passagère, qui fait place de nouveau ensuite à la leucopénie, qui persiste dans l'intervalle des accès. Les polynucléaires sont toujours diminués (25 à 30 p. 100) et même la phase de leucocytose transitoire paraît ne porter que sur les mononucléaires. Dans les périodes intercalaires, malgré la leucopénie, il y a mononucléose relative, les lymphocytes passent à 60 p. 100 et les grands mononucléaires à 10 p. 100.

Diagnostic différentiel.

1°) Néphrose lipoidique pure. Cliniquement, quatre affections peuvent essentiellement simuler la néphrose lipoidique : la néphrite syphilitique secondaire, l'amylose rénale, les néphrites œdémateuses, la cachexie hydrémique aigue. Ce sont surtout les deux premières qui pourraient prêter à erreur du point de vue clinique, car on y retrouve la même importance des œdèmes et de l'albuminurie, le peu d'action du régime déchloruré, l'absence habituelle d'hypertension artérielle et de signes d'azotémie ; mais on ne retrouve en général ni dans la syphilis rénale, ni dans l'amylose, la totalité des stigmates humoraux de la néphrose lipoidique.

Dans la néphrite syphilitique précoce, il existe non seulement des antécédents récents de chancre induré, mais, en général, des accidents plus ou moins patents cutanéomuqueux ; par ailleurs, les réactions sérologiques sont positives, et surtout les

résultats favorables du traitement anti-syphilitique peuvent, dans les cas heureux venir confirmer parfois très rapidement le diagnostic. Mais l'origine syphilitique possible de certaines néphroses lipidiques, si elle paraît assez exceptionnelle, n'est cependant peut-être pas à rejeter complètement.

En cas d'amylose rénale, c'est avant tout l'atteinte polyviscérale (rénale, hépatique, splénique, intestinale) et la suppuration causale, prolongée fébrile et cachectisante, qui orienteront, en général, le diagnostic. L'épreuve au rouge congo montrera la disparition accélérée de cette substance colorante du sang par fixation sur la substance amyloïde, et non pas son élimination rapide et anormalement abondante par les urines comme dans les cas de néphrose lipidique.

Les néphrites œdémateuses, qu'elles soient chroniques ou surtout subaiguës, se caractérisent non seulement par l'hydropisie, mais encore par une albuminurie parfois assez importante ; l'efficacité du régime déchloruré n'est pas toujours absolue. Mais si elles peuvent rappeler la néphrose lipidique, elles s'accompagnent fréquemment de ces altérations des fonctions rénales qui manquent dans la néphrose pure.

Il est facile de différencier la néphrose lipidique d'avec la cachexie hydrémique aiguë, car cette forme de l'hydrémie palustre, survient le plus souvent après une infestation récente par le plasmodium, et guérit par le traitement quinique ; d'ailleurs, elle ne présente, en aucun cas, les signes humoraux du syndrome protido-lipidique.

2°) Association de signes de néphrite et de per-

turbations humorales du type de la néphrose lipoidique. Mais le problème diagnostique qui se pose le plus souvent c'est de faire la part de la néphrose lipoidique chez un malade qui unit le syndrome lipido-protidique à des signes cliniques et biologiques de néphrite.

En dehors de quelques cas évidents, où c'est très nettement une néphrose pure qui a marqué le début du processus, et qui s'est secondairement compliquée d'insuffisance rénale, il faut avouer que le problème du diagnostic est pratiquement insoluble, cependant il est capital, car c'est sur la réponse qui lui est donnée que pourraient être basés la thérapeutique et dans une certaine mesure le pronostic ; mais en réalité, à ce stade de la néphrose, le traitement d'Epstein échoue généralement et c'est sans doute ce qui explique que certains auteurs lui déniaient toute efficacité. De toute manière, il est trop tard pour tirer quelque conclusion que ce soit sur son échec.

En réalité, dans ces cas, c'est un problème nosologique qui se pose : celui de la délimitation entre néphrose lipoidique compliquée de sclérose rénale et néphrite associée à un syndrome humoral de néphrose lipoidique ; c'est surtout en se basant sur l'histoire du malade, sur l'évolution de la maladie, sur l'existence d'examens humoraux antérieurs, si on en possède, qu'on pourra établir le diagnostic.

Pronostic

Le pronostic de la néphrose lipoidique pure avec paludisme est relativement favorable, mais à la condition de mettre en œuvre, de façon suffisamment précoce un traitement énergique et prolongé. Cependant, il faut toujours craindre l'évolution progressive vers la sclérose rénale et surtout la survenue d'un épisode infectieux grave.

Le pronostic dans les cas où il y a une association de signes de néphrite et d'un syndrome humoral de néphrose lipoidique chez un paludéen, est beaucoup plus réservé. Dans la majorité des cas, on observe une aggravation inexorable de l'insuffisance rénale, qui aboutit finalement à la mort.

Cependant, on peut espérer dans les cas intermédiaires qui sont aux confins de la néphrose lipoidique pure, une amélioration notable si l'on n'hésite pas à recourir à un traitement rationnel.

Traitement

Il sera mixte, et comprendra le traitement de la néphrose lipoidique elle-même et celui du paludisme.

Le traitement de la néphrose lipoidique.

La néphrose lipoidique est, avant tout, une affection de la nutrition et non une maladie du rein. Au traitement, qui portera principalement sur le trouble nutritif lui-même, on pourra ajouter une médication symptomatique.

A) Médication symptomatique:

a) Thérapeutique des œdèmes;

b) Thérapeutique des troubles humoraux.

a) *Thérapeutique des œdèmes.* — Les œdèmes de la néphrose lipoidique étant spéciaux, ne relèvent que très accessoirement de la rétention chlorurée ; d'autres facteurs, tels que : diminution de la pression osmotique des protéines (GOVAERTS), perméabilité exagérée des capillaires, augmentation d'hydratation des colloïdes tissulaires (FISHER), jouant un rôle prépondérant dans la genèse de ces œdèmes, on comprendra alors, que les thérapeutiques des œdèmes brightiques, seront inopérantes ou insuffisantes ; pourtant, dans l'observation n° 8 on a pu les faire regresser par le repos et l'emploi des diurétiques. Retenons cepen-

dant, que la réduction des chlorures et celle des boissons ne devra être que très modérément restreinte.

b) Thérapeutique des troubles humoraux. — Elle permettra d'agir sur ces œdèmes spéciaux, soit par le régime au rôle capital, soit par la transfusion sanguine, aux indications délicates.

1°) Régime. C'est ESPTEIN, qui le premier, a montré qu'il fallait rompre avec les vieilles formules, qui peuvent être de mise chez certains néphrétiques vrais, et donner de la viande en quantité appréciable. On pourrait établir ce régime de la manière suivante :

Diminution des graisses : 20 à 40 gr.

Ingestion modérée de glucides : 150 à 300 gr.

Augmentation des protides : 120 à 200 gr.

D'une façon générale, on donnera 2 à 3 gr. de protides par kilo de poids du corps ; la viande sera bien cuite (bœuf, mouton, porc et volaille), et, sera prescrite en même temps que l'extrait thyroïdien; EPSTEIN, ALBUTT, MAC LEAN et de WESSELOW ont eu de bons résultats avec cette méthode: les œdèmes fondent et l'albuminurie s'atténue.

Parfois, l'azotémie s'élève, il s'agit le plus souvent dans ces cas de néphrose lipidique déjà ancienne: le rein est plus profondément touché et les signes d'insuffisance fonctionnelle font leur apparition ; à ce moment, il convient d'être prudent, et, tout en continuant le traitement, baser la dose prescrite de viande sur l'état fréquemment recherché de l'azotémie. Dans l'observation n° 10,

on a fait suivre au malade, un traitement hyperalbumineux au sérum anti-venimeux, à raison de 10 cc. par jour pendant 11 jours: ce traitement a fait disparaître les œdèmes.

2°) Transfusion sanguine. Les transfusions d'après les conseils d'EPSTEIN doivent être répétées : On enlève une quantité de sang, égale à celle qui est transfusée, et on peut aller jusqu'à 500 cc. L'effet de la transfusion est quadruple :

Il améliore l'anémie;

Il relève le taux des protides du sang;

Il diminue la teneur en lipides du sang;

Il déclanche la sécrétion urinaire.

B) Médication s'adressant au trouble nutritif lui-même.

1°) La médication thyroïdienne. C'est EPSTEIN qui, le premier, a montré son importance, il la considère, en effet, comme le véritable traitement spécifique de la néphrose lipoidique.

On commencera par de faibles doses : 1 à 2 cg, 2 à 3 fois par jour, mais on augmentera progressivement la dose, de façon que le malade puisse recevoir, 1 à 2 gr. par jour et cela, pendant des mois. Les fortes doses appliquées pendant longtemps, peuvent être nécessaires pour obtenir la guérison. De nombreux échecs sont probablement dus à un traitement institué à doses faibles et prescrit pendant une durée trop courte.

2°) Les autres médications. Elles peuvent être utilisées concurremment et sont particulièrement indiquées dans les cas où la néphrose lipoidique semble relever d'un mécanisme complexe diffé-

rent de l'insuffisance thyroïdienne.

On a conseillé le foie, suivant la méthode de WHIPPLE ; nous reparlerons ultérieurement de cette thérapeutique, au sujet de la malade de l'observation n° 1.

SHIL-HAO utilise l'insuline, MEAKINS l'extrait parathyroïdien. La médication vitaminique doit être conseillée, Julien MARIE prescrit chez l'enfant les vitamines A et B.

La Pyréthothérapie. L'apparition d'une maladie fébrile au cours de la néphrose lipidique, ayant quelque fois influencé favorablement son évolution, a conduit certains auteurs, à rechercher la guérison, par l'hyperthermie provoquée (BENNETTI, CLEMENT, LEBOFF, GRENET). Plusieurs agents pyrétogènes ont été utilisés : le lait, la caséine, l'huile, les complexes soufrés, les vaccins.

CLEMENT a observé 39 cas de néphrose lipidique, qui ont complètement guéri par la pyréthothérapie spontanée ou artificielle. Le syndrome humoral a persisté longtemps après la guérison clinique.

Il faut pratiquer une pyréthothérapie modérée, espacée et répétée, la fièvre agit par un mécanisme analogue à celui de l'extrait thyroïdien, en faisant baisser le taux du cholestérol et des lipides sanguins, dont l'excès favorise la perméabilité du rein à la sérine.

Pourtant — et les observations que nous avons recueillies en font foi — des malades atteints d'une affection pyréthogène par excellence : le paludisme, n'ont présenté aucune amélioration dans l'évo-

lution de la néphrose lipoidique, au cours de leurs accès palustres. Tout au contraire, il nous semble hors de doute que ces derniers n'ont fait que modifier dans un sens défavorable le cours de la maladie ; concluons donc, en disant que le paludisme nous paraît être, un agent thérapeutique impossible à utiliser dans le traitement de la néphrose lipoidique.

Le traitement du paludisme.

Les observations que nous avons recueillies vont nous permettre d'apprécier dans quelle mesure, le traitement anti-malarique a une action sur la néphrose lipoidique.

Dans l'observation n° 1, on fait suivre à la malade, un traitement par le chlorydrate de quinine en injections intra-musculaires de 1 gr. par jour pendant 6 jours ; l'amélioration clinique étant très nette, on décide de la parfaire par le traitement mixte : on pratique l'hépatothérapie (300 gr. de foie de veau cru par jour pendant 48 jours) et, on y ajoute 3 gr. de protoxalate de fer par jour ; mais, on n'observe pas de changement des troubles humoraux, sauf pourtant une légère diminution de l'azotémie.

On remplace le traitement hépatothérapique par des injections d'acides aminés (hémostra Roche, une ampoule par jour), l'état de la malade s'aggrave, on reprend alors le traitement anti-malarique, sous l'influence duquel l'état général redvient bon.

Dans l'observation n° 2, le malade prend 3 com-

primés de quínacrine par jour, pendant 5 jours ; puis, 3 comprimés de Rhodoquine, par jour, pendant 5 jours. On observe une nette amélioration clinique, mais par contre, on ne note aucun changement dans les troubles humoraux.

Dans l'observation n° 3, le malade suit un traitement quinique, sous forme de chlorydrate de quinine en injections intra-musculaires, à raison de 1 gr. par jour, pendant 30 jours. Il y a amélioration clinique, mais pas de changements humoraux.

Dans l'observation n° 11, le malade est traité par le chlorydrate de quinine — 0 gr. 50 per os, chaque jour pendant 15 jours — il y a diminution passagère de l'albuminurie, dont le taux remonte ensuite.

Après une attente de 15 jours, on fait une nouvelle série de chlorydrate de quinine, per os — 0 gr. 50 par jour, pendant 6 jours, puis 0 gr. 75 par jour, pendant 25 jours — l'albuminurie et les œdèmes disparaissent ; l'enfant sort cliniquement guéri.

Dans ces quatre observations, où, il s'agissait de néphroses à l'état pur, nous avons vu, que l'action de la quinine a été bienfaisante pour le syndrome clinique. Nous allons montrer, maintenant, que les effets du traitement anti-malarique sur la néphrose entachée de néphrite, sont totalement différents.

Dans l'observation n° 5, le malade est traité par la quínacrine — 2 comprimés par jour, pendant 6 jours — il y a une légère amélioration transitoire, puis, les œdèmes réapparaissent, malgré un trai-

tément quinique prudent. On avait affaire à une néphrose lipoidique, à la limite de la néphrite, non améliorée par le traitement anti-malarique.

Dans l'observation n° 6, le malade est traité par le chlorydrate de quinine en injections intra-musculaires, à raison de 1 gr. 50 pro die pendant 10 jours, vue l'urgence ; il y a exitus peu de temps après. Il s'agissait de néphrose lipoidique avec néphrite, évoluant de façon aiguë chez un paludéen ancien ; le traitement quinique est inefficace et même défavorable.

Dans l'observation n° 9, le malade est traité par la quinoplasmine pendant 4 jours, puis par le chlorydrate de quinine pendant 3 jours, sans résultat. Il s'agissait, ici, d'un syndrome néphrosique à la limite de la néphrite chez un paludéen ancien ; l'action du traitement anti-malarique est nulle.

Nous voyons donc, que, si la quinine est incapable d'améliorer les troubles humoraux, elle peut provoquer, dans certains cas, des guérisons cliniques réelles, comme chez les malades des observations n° 1, 2, 3, 11 ; nous pensons que la quinine n'a eu une action favorable, sur l'évolution de leur affection, que parce qu'il s'agissait de néphrose à l'état pur ; les résultats du traitement anti-malarique, chez les malades des observations n° 5, 6, 9, semblent devoir venir corroborer, ce que nous avançons ; en effet, ces malades étaient tous atteints d'une néphrose lipoidique avec néphrite, et, l'action de la quinine a été chez eux, nulle et même aggravante ; c'est dire par suite, que le traitement anti-malarique, n'a de chance d'être efficace, que dans le cas où les signes de néphrite n'ont pas encore fait leur apparition.

Conclusions

1°) Nous pensons que le paludisme représente un facteur étiologique de la néphrose lipoidique, en effet :

L'hématozoaire provoque des troubles humoraux, par spoliation des divers éléments du sang.

Chaque série d'accès palustres aggrave nettement les signes cliniques et humoraux de la néphrose lipoidique.

Le traitement anti-malarique, quoique sans action sur le syndrome humoral, améliore, de façon indiscutable, le syndrome clinique de la néphrose lipoidique.

2°) La pyréthothérapie ne peut donc, en aucun cas, faire appel au paludisme, comme moyen de traitement du syndrome néphrosique.

3°) Le traitement anti-malarique n'a d'action qu'en présence d'une néphrose lipoidique pure, mais, est inefficace en présence d'une néphrose lipoidique entachée de néphrite.

4°) La néphrite compliquée de syndrome lipoidique, chez un paludéen, n'est que justiciable du traitement de la néphrite, et ne doit relever, en aucune manière, du traitement quinique.

Bibliographie

- ABRAMI. — Les néphroses lipoidiques (ann. de
thérapie biologique, 15 mai 1934, page 559)
- ACHARD. — Néphrose lipoidique et lipoidose
rénale (Biologie médicale, septembre 1932,
page 362).
- ACHARD. — Néphrose lipoidique et lipoidose
rénale (Biologie médicale, n° 8, septembre
1932, page 361).
- ACHARD et COUDOUNIS. — Sur la recherche des
corps biréfringents dans la lipoidose rénale
(Académie de Médecine, 5 janvier 1932).
- AMBARD. — Ce que nous pouvons penser de la
néphrose lipoidique (Arch. des mal. des reins
et des organes génito-urinaires, t. 10, n° 6,
novembre 1936, page 545).
- ACHARD. — La conception moderne de la Né-
phrose lipoidique (La médecine, n° 4, mars
1937, page 230).
- ANTONIO PEREIRA REGO. — Néphrose lipoidi-
que par verminose (O Hospital, Rio-de-Janeiro,
avril 1937).
- BARIETY. — La lipoidose rénale (Le Phare mé-
dicale de Paris, novembre 1936, page 323).

ARANZANA. — Néphrose lipoidique chez l'adulte (Thèse, Alger, 11 juillet 1939).

BENARD H. — La néphrose lipodique (in Problèmes actuels de pathologie médicale, I vol. 1932, Masson, ed).

BERARDINELLI. — Les helminthiases dans l'étiologie de la néphrose lipoidique (O Hospital, Rio-de-Janeiro, n° 3, mars 1934).

BLACKMAN. — Pneumococcal lipoid nephrosis and the relations between nephrosis and nephritis : Clinical and anatomical studies (Bull, John Hopkins, Hosp. 1934, vol. 55, page 1).

BLECHMANN. — Quatre observations de néphrose lipoidique infantile dans un cas familial (Conc. médical, 14 mars 1934, page 749).

BLECHMANN. — La néphrose lipoidique (Conc. médical, 29 avril 1934, page 1.565).

BRODIN et GRIGAUT. — Un cas de néphrose lipoidique paraissant consécutive à une intoxication alimentaire (Soc. méd. hop. Paris, 26 juin 1936).

CASTAIGNE et CHAUMERLIAC. — La transfusion du sang dans le traitement des néphroses lipoidiques (Journal médical français, juin 1937).

CHABANIER, C. LOBO-ONELL et LELU. — Néphrose lipoidique sur une néphrite ascendante chronique (Presse médicale, 1933, page 1.347).

- CHRISTIAN. — Néphrosis : a critique (Jour. of Amer. Méd. ass. Juillet 1929, vol. 93, page 23).
- CLEMENT. — Pyréthothérapie de la néphrose lipidique pure (Presse médicale, 1938, p. 971).
- CODOUNIS. — Sur le diagnostic et le pronostic de la néphrose lipidique. Dissociation du syndrome humoral (Soc. méd. des hôp. de Paris, 9 janvier 1931).
- CODOUNIS. — Conception actuelle de la néphrose lipidique (J. méd. français, août 1935).
- DEBRE, MARIE (J.), SERINGE et GRENET. — Néphrose lipidique guérie au cours de l'évolution d'une rougeole (Soc. méd. des hôp. de Paris, 25 novembre 1938).
- DELAFONTAINE Pierre. — La néphrose lipidique (La médecine, octobre 1933).
- DICK, WARWEG, and ANDERSCH. — Acacia in treatment of néphrosis (J. Amer. méd. ass. aug. 1935, vol. 105).
- DIMITRU, COMSA et SCHWARTZ. — Valeur diagnostique de la présence de corps lipidiques biréfringents dans l'urine (Acad. de méd. de Roumanie, 1^{er} juin 1938).
- DUMOLARD et AUBRY. — Maladies infectieuses, le paludisme (Encyclopédie médico-chirurgicale, 1935).
- DUNN. J.S. — Néphrosis of néphritis ? (J. Path. and Bact. 1934, vol. 39, page 1).

- ELIAS. — Sur les néphroses (Wien, Klin. Woch., Vienne, 27 sept. 1935, n° 39, page 1.177).
- EPSTEIN A. A. — Concerning the Causation of edema in chronic parenchymatous néphritis . method for its alleviation (Amer. J. méd. sc. 1917, vol. 154, page 638).
- FABRY, GUILLEREN, RAGIOT. — Syndrome lipoidique et paludisme (Bull. Soc. Path. Exot. n° 30, 1937, page 90).
- FAHR. — Qu'est-ce qu'une néphrose lipémique ? (The Amer Journal of méd. sciences, Philadelphie, vol. 194, n° 4, oct. 1937, page 449).
- FRENKEL Benj. — Les néphroses lipoidiques médicamenteuses (Thèse, Paris 1937).
- GAINSBOROUGH H. — Study of so called lipoid néphrosis (Quart. J. méd. 1929, vol. 23, p. 101).
- GARNIER. — Les néphroses lipoidiques (Bull. Méd. n° 4, 26 janvier 1935, page 63).
- GRAVIER et ENSELME. — Néphrose lipoidique sans œdème (Soc. méd. hôp. Lyon, 29 mai 1934).
- HARTMAN, SENN, NELSON and PERLE . — The use of acacia in the treatment of œdema (J Amer. méd. ass. 1933, vol. 100).
- HECKEL. — Blood plasma proteins as influenced by intravenous injections of gum acacia (J exp. méd., mars 1938, vol. 67).
- HOUCKE et WAREMBOURG. — La néphrose lipoidique, sa valeur nosologique (Gaz. Hôp., 1931, page 1.401),

LANDIS E. M. — Observations on acacia therapy in nephrosis (J. Amer. méd. ass. déc. 1937, vol. 109, page 2.030).

LANDIS and ELSOM. — The Nephrotic syndrome in adults (Internat. Clin. 1937, vol. 1, page 1).

LEBOFF. — Néphrose lipoidique et pyréthothérapie (Thèse, Paris 1937).

MAJOR. — L'évolution de la néphrose lipoidique (The Journ. of the Kansax méd. Soc., avril 1935).

MALINSKY A. — Le syndrome néphrotique dans les néphroses et les néphrites (Gaz. méd. de France et des pays de langue fran. t. 44, n° 18, 15 novembre 1937, page 983).

MARANON, VIDAL, FRIAS et FTEJERINA. — Du facteur endocrinien dans la pathogénie de la néphrose lipoidique (Ann. de méd., n° 3, mars 1931, page 246).

MARCHAL, SOULIE et GRIGAUT. — Néphrose lipoidique et helminthiase (Soc. méd. hôp. de Paris, 14 décembre 1934).

MARIE Julien. — Remarques sur la néphrose lipoidique chez l'enfant (Sem. des hôpitaux de Paris, juin 1939, page 276).

MARQUEZY et CHABANIER. — Un cas de néphrose lipoidique vraie, guérie depuis cinq ans (Soc. méd. des hôp. de Paris, 5 juin 1938).

MERCKLEN et BROUET. — La néphrose lipoidique (Ency. médico-chirurgicale, 1938, tome le rein).

MOURIQUAND, WENGER et ROMAGNY. — Néphrose lipoidique sèche (Soc. méd. des hôp. de Lyon, 21 juin 1938).

MURPHY, WARFIELD, GRILL and AUNIS. — Lipoid néphrosis : A study of nine patients, with spécial reference to those observed over a long périod. (Arch. of int. méd. septembre 1938, vol. 62, page 355).

MURPHY and WARFIELD. — Lipoid néphrosis (Arch. of Int. méd. Oct. 1926, vol. 38, p. 449).

NOBECOURT. — Les néphroses lipoidiques chez les petits enfants (La médecine, août 1935, n° 11, page 606).

PASTEUR, VALLER -RADOT. — La néphrose lipoidique (Semaine des hôp. de Paris, n° 19, 15 décembre 1932, page 631).

PEHU. — La néphrose lipoidique dans l'enfance (Rapport au LXV Congrès des Sociétés savantes, Besançon, 29 mars-2 avril 1932).

RAMOND Louis. — Néphrose lipoidique (Conférences de clinique médicale pratique, neuvième série, n° 1, page 1).

RATHERY. — Néphropathies et néphrites (Leçons cliniques : 1934-1936. Baillière et fils, éditeur).

RATHERY. — Les formes cliniques de la néphrose lipoidique (Journal médical Français, juin 1937).

RATHERY. — Pronostic et traitement de la néphrose lipoidique (Journal médical Français, juin 1937).

RATHERY et FROMENT. — Néphrose lipoidique (in Maladies des Reins, Bibliothèque Carnot et Rathery. Baillière, ed. 1935).

RATHERY et FROMENT. — Trois cas de néphrose lipoidique vraie (Soc. méd. des hôp. de Paris, 29 avril 1938).

RATHERY et FROMENT. — La néphrose lipoidique existe-t-elle ? (Presse médicale 1938, page 1.249).

RATHERY et FROMENT. — Le traitement de la néphrose lipoidique vraie (Journal de médecine et de chirurgie pratiques, mars 1939, page 121)).

RIBADEAU-DUMAS, LEVY et CHABRUN. — La néphrose lipoidique chez l'enfant (Soc. méd. des hôp. de Paris, 4 nov. 1938).

SARROUY et PORTIER. — Néphrose lipoidique et paludisme (Soc. méd. des hôp. de Paris, 24 mars 1939).

SCHULTZ André. — La néphrose lipoidique chez l'enfant (Thèse, Lille 1937).

SHAW DUNN. — Néphrose ou néphrite ? (The Journ. of the Patho. and Bactério. vol. 39, 1934).

SHELBURNE. — Rational use of acacia in treatment of the nephrotic syndrome (Journ. of amer. méd. ass. avril 1938, vol. 110, n° 15, page 1.173).

VOLHARD (F.). — Les néphroses. Rapport au III^e Congrès inter. de patho. comp. Athènes, 15-18 avril 1936.

WAHL. — Le problème de la néphrose lipoidique (Thèse, Paris 1929).

Vu :

Président du Jury
Dr. MONTPELLIER

Vu :

L'assesseur du Doyen.
COSTANTINI

Vu et permis d'imprimer :
Alger, le 7 Novembre 1939.

Le Recteur.
P. MARTINO

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	15
ETIOLOGIE	17
PATHOGENIE	21
SYMPTOMATOLOGIE	23
OBSERVATIONS	35
DIAGNOSTIC	51
TRAITEMENT	57
CONCLUSION	65
